

## VOTO Nº 61/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.902123/2023-22

Expediente nº 0159386/23-3

Analisa a solicitação de autorização excepcional para a importação do produto Crysvita (burosumabe) utilizando rotulagem comercial no idioma inglês.

Áreas responsáveis: GGBIO, GGMed e GGFIS

Relator: MEIRUZE DE SOUSA FREITAS

### 1. **Relatório**

Trata-se de manifestação acerca do pedido de excepcionalidade encaminhado pela empresa Ultragenyx Pharmaceutical para a para importação excepcional do medicamento Crysvita (Burosumabe), registro MS 1.3964.0002, utilizando rotulagem comercial em idioma inglês.

O medicamento Crysvita (Burosumabe) está indicado para o tratamento pediátrico do raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS e a importação visa cumprir contrato firmado junto ao Ministério da Saúde, Contrato nº 01/2023.

Conforme informado pela empresa o medicamento já vinha sendo fornecido para diversos pacientes pelo Ministério da Saúde. As importações ocorriam de forma excepcional em razão de ações judiciais e o produto era entregue com rotulagem em inglês.

A empresa relatou ainda que apesar do medicamento em questão possuir registro válido, por questões logísticas, não será possível o fornecimento na primeira entrega com rotulagem e bula em português, sendo solicitada autorização para importação de lotes com dados em inglês.

A hipofosfatemia ligada ao X é uma doença rara que requer tratamento contínuo e sua interrupção pode causar sérios danos aos pacientes.

Esse é o relatório, passo à análise.

### 2. **Análise**

Inicialmente, é importante contextualizar que o o raquitismo fosfopênico é uma doença dominante ligada ao cromossomo X, causada por mutações no gene PHEX, gene regulador do fosfato com homologia para endopeptidases, localizado no cromossomo X.

Quanto aos aspectos sobre o medicamento, pontuados pela empresa no ofício enviado a esta Agência, tem-se que o medicamento Crysvita (Burosumabe) é usado no tratamento pediátrico do raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, doença rara que requer

tratamento contínuo.

Atualmente existem diversos pacientes em tratamento no Brasil, todos esses, recebem o medicamento por meio de processos judiciais. Pela forma de acesso ao medicamento, os pacientes sempre receberam o produto com a embalagem comercial americana, no idioma inglês. Neste cenário já existente, a referida solicitação de excepcionalidade não agregaria maior possibilidade de confusão por parte dos pacientes e/ou profissionais de saúde, usualmente envolvidos com tratamento.

Ressalta-se que se trata de um produto de uso restrito a hospitais, na forma de solução injetável, para ser administrado por via subcutânea, que requer a aplicação por profissional de saúde.

Outro ponto a ser ponderado é que estamos tratando de um medicamento para doença rara, com poucos ciclos produtivos no decorrer de um ano e com volume de produção bastante reduzido, para o qual a empresa detentora do registro se utiliza de unidades fabris terceirizadas para a sua fabricação, atualmente localizadas no Japão.

A requerente informou que a primeira entrega ao Ministério da Saúde está prevista para fevereiro de 2023, em cumprimento a primeira parcela do contrato com o mencionado órgão federal. Assim, em que, pese os modelos de rotulagem já estarem aprovados pela Anvisa, a empresa alega que, não terá tempo hábil para adequação da embalagem para fins de fornecer o medicamento com a rotulagem em idioma nacional e com a identidade visual do Ministério da Saúde

A Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Órgãos e Produtos de Terapia Avançadas (GGBio) avaliou o pleito e emitiu a NOTA TÉCNICA Nº 14/2023/SEI/GGBio/DIRE2/ANVISA (2237048), informando que o produto Crysvida (burosumabe) teve seu registro no país concedido em 22/02/2021, sob o número 139640002.

Entretanto, conforme informado pela empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., o produto a ser importado teria os dizeres de rotulagem em inglês, o que diferiria da rotulagem aprovada junto à Anvisa, que é a identidade visual de medicamentos do Ministério da Saúde, atualmente regulamentada na Seção XVII, DOS MEDICAMENTOS DESTINADOS AO MINISTÉRIO DA SAÚDE pela Resolução RDC nº 768, de 2022.

A Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES/GGMED) se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 4/2023/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (2239852), fazendo as considerações pertinentes, em suma, considerando que a empresa informou que disponibilizará a bula em português "para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento", concluiu que o benefício da aprovação da importação excepcional supera os riscos.

A Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), também avaliou a solicitação e se posicionou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 16/2023/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2237845), concluindo que a importação do medicamento com rotulagem em idioma inglês pode dificultar as atividades de fiscalização (na identificação do produto, quanto à possibilidade de falsificação ou irregularidade), por não estar de acordo com o padrão aprovado em seu registro na Anvisa.

Não obstante a isso, não foram apresentadas informações detalhadas acerca do produto pleito da solicitação de importação excepcional e das ações adotadas pela empresa, tais como, apresentação, quantidade, números dos lotes e características do produto; mecanismos adotados pela empresa para evitar desvios na cadeia de distribuição que

poderiam facilitar as falsificações/adulterações do produto; plano de ação (incluindo atividades e prazos) para adequação da embalagem ao padrão aprovado no registro na Anvisa; justificativa técnica para a ausência de ações de adequação das unidades fabris de maneira tempestiva para produção do medicamento com a embalagem aprovada pela Anvisa.

Ainda, a GGFIS considerou que é PROVÁVEL que haja desabastecimento de mercado com ALTO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA pela indisponibilidade do medicamento Crysvida (Burosumabe) do laboratório Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

Entretanto, cabe assinalar, que a empresa, como medida de mitigação de risco e impacto ao paciente e profissionais de saúde, se comprometeu a disponibilizar a bula em Português, conforme aprovada por esta ANVISA, para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento e a implementar a adequação da rotulagem em conformidade com o aprovado no registro do medicamento.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

### 3. Voto

Diante do exposto, Voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação de importação excepcional pela empresa empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda do medicamento Crysvida (burosumabe), com rotulagem em inglês, considerando que se trata de medicamento para doença rara, a ser disponibilizado pelo Ministério da Saúde (MS) e com provável risco de desabastecimento. Acrescento que compete ao MS decidir se aceitar adquirir o medicamento com a rotulagem em inglês e fora da identidade visual do Ministério.

Para esta aprovação reforço que a empresa, como forma de minimização de risco, em conformidade com a Resolução RDC nº 768, 2022, deverá:

- informar ao Ministério da Saúde e a ANVISA, o número dos lotes que serão importados, com a rotulagem em inglês;
- somente disponibilizar o medicamento aos serviços de saúde e aos profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento, agregando a bula em Português;
- adequar a rotulagem do medicamento em conformidade com o aprovado no registro pela ANVISA, para próxima entrega dos medicamentos a serem disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

**Sendo este o voto que submeto a apreciação pela Diretoria Colegiada.**

**Por fim solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.**



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 15/02/2023, às 18:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2257194** e o código CRC **6153AE65**.

